

⑫ 公開特許公報 (A)

平1-129161

⑬ Int. Cl. 4

G 01 N 33/483
21/05
21/64

識別記号

庁内整理番号

C-8305-2G
7706-2G
Z-7458-2G

⑭ 公開 平成1年(1989)5月22日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 粒子計測用フローセル光学系

⑯ 特願 昭62-287325

⑰ 出願 昭62(1987)11月16日

⑱ 発明者 堀内秀之 茨城県勝田市市毛882番地 株式会社日立製作所那珂工場
内⑲ 発明者 矢辺良平 茨城県勝田市市毛882番地 株式会社日立製作所那珂工場
内

⑳ 出願人 株式会社日立製作所 東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地

㉑ 代理人 弁理士 小川勝男 外2名

明細書

光用光学系が必要である。

1. 発明の名称

粒子計測用フローセル光学系

2. 特許請求の範囲

1. レーザ等の光をフローセル中の微小部分に集光し、流れの中の微小粒子から発する散乱光又は蛍光散乱光の強度測定において、フローセル壁面に1個ないし複数個の穴をあけ、その穴に光ファイバーを埋め込み、かつ光ファイバー端面がフロー溶液と接するに配置したことを特徴とした粒子計測用フローセル光学系。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明はフローサイトメータに係り、特にフローセル中の細胞から発する蛍光散乱光を効率よく検出するに好適な光学系に関する。

〔従来の技術〕

従来、フローセル中の細胞から発する蛍光散乱光を検出するには、特開昭50-75473に記載されているように、フローセルの外におかれた蛍光集

〔発明が解決しようとする問題点〕

上記従来技術は、蛍光散乱光の集光効率が劣り、光学系の調整のむずかしさ、光学系として比較的寸法の大きなものが必要で、そのため、フローセルを含めた系の大きさが大きくなることから、小型化の点及び価格が高価になる等の問題があつた。

第2図に従来方法によるフローサイトメータのフローセル及び蛍光強度測定検出系を示す。図において1. はレーザ光束、2. は集光レンズで、3. フローセルの内側の中心にレーザ光束が細く集光する。フローセルの内側は、矢印方向に血液サンプルなどの細胞が流れている。通常は、細胞サンプルは内側の中心部を流れ、サンプルを包みこむ形でその外側を溶液が流れる、いわゆるシースフロー流となつてている。細胞にはあらかじめ、蛍光物質が細胞表面、細胞核内にあるDNA、RNA等に標識されている。この蛍光物質から発する蛍光強度を測定することがフローサイトメータで重要である。蛍光散乱光は4. 受光レンズに

より集め、次の5. ビームスプリッタ（又は、ダイクロイック・ミラー）で光束を2分し、必要な波長帯の光を通す6. 及び7. 干渉フィルタで波長選択し、最終的に8. 及び9. 光検出器で蛍光強度の大小を電気信号に変換する。

一般に、受光レンズ4. はフローセルの外側にあり、レンズとフローセル間には空気があるため、受光レンズ4. の開口数NAは大きく出来ない。このため、蛍光散乱光の集光効率は余り良くできない。集光効率を高める目的で、回転構円体の形状をした内面鏡の考えがあるが、効率は良くても系が複雑になるため一般的に使用されていない。受光レンズ4. は口径の大きいレンズが必要とされるため、受光レンズ以後の光学系の寸法が大きいものになる。

本発明の目的は、上記フローサイトメータ用フローセル及び光学系における問題点を改善することにある。

〔問題点を解決するための手段〕

上記目的は、フローセルを構成しているガラス

又、光ファイバーはフローセル外側に配置する場合には、細胞からみた光ファイバー端面のはる立体角が少ないが、上記構成の場合には、光ファイバー端面が細胞により近づき、光ファイバー端面のはる立体角は大である。このため、蛍光散乱光を損失少なく集光することが可能である。

又、光ファイバーは一般的に、可撓性を有し、長くても光損失は少ないため、光学系の自由度は従来フローセル光学系に比較して大である。

〔実施例〕

以下、本発明の一実施例を第1図及び第3図により説明する。第1図はフローセル上部より見た平面図、第3図は立体図である。図において、10. 及び11. が光ファイバー、12. が凸レンズ、13. が波長選択フィルタ、14. が光検出素子である。光ファイバー11. にも、凸レンズ、波長選択フィルタ、光検出素子が必要だが、省略してある。第2図では光ファイバ端面はフローセル3端面に接する形で配置されている。又、光ファイバー11. の系は動作説明をするうえで特に

容器に小穴をあけ、そこに光ファイバーを挿入し、光ファイバーの端面がフローセルの内面と一致させるか、又は、流れを乱さない程度にフローセル内面より少々つき出す形状にすることにより、達成される。光ファイバーの端面は垂直にかつ光学的に欠陥がないものとす。

上記光ファイバーの配置は、蛍で計測の場合レーザ光束及びフロー系の流れ方向に対し垂直にするのが一般的であるが、この配置にこだわる必要はない。又、光ファイバーは2方向から向き合う形で、2本構成にしても良い。

〔作用〕

フローセルのガラス面に埋めこまれた光ファイバー端面は、流れと接しているようになっている。通常流れを構成している溶液は生理食塩水のように、光屈折率が空気と比較し大きい。光ファイバー端面が空気と接している場合と比較し、上記構成では見かけ上の開口数NAが大きくなる。このため、細胞から発した蛍光散乱光を、端面が空気の場合以上に光ファイバー内に多く導くことができる。

必要な系ではない。

レンズ2. により集光されたレーザ光束1は、フローセルの中心付近にビームウエストがくるよう調整されている。蛍光標識された測定しようとする細胞はこのレーザ光のビームウエストを通過すると、光を吸収し蛍光を発する。この蛍光散乱光は、流れを構成する溶液を通り、レーザ光束及び流れ方向に垂直で、かつ光ファイバーの中心軸がビームウエストを通るように配置された光ファイバーに達する。このうち、光ファイバにとりこまれた蛍光散乱光は、光ファイバの他端より出射され、凸レンズ12にて平行光束にし、波長選択フィルタ13で必要波長帯を取り出し、光検出素子14で電気信号に変換する。必要に応じて、凸レンズ12と波長選択素子14の間に、ビームスプリッタ等を挿入し、光検出系統を2系統以上にしても良い。

光ファイバ端面は、フロー溶液と接しているため、見かけ上の光ファイバ開口数は大きく、より多くの蛍光散乱光を光ファイバーに取込むこと

が可能である。又、光ファイバー端面が、蛍光標識された細胞の近くに配置できるため、細胞から見た光ファイバ端面のはる立体角が大きい。

光ファイバーは一般に可撓性があり、光学素子の配置に自由度があることが大きな利点である。

光ファイバーをフローセルに精度良く取はげが出来れば、以後の光学系の調整は余り精度は要求されないことから、系の調整簡単化になる。

2本の光ファイバを第3図に示したごとく、向い合せに配置することにすると、光ビームスプリッタにより光束を2分する必要がなく、2方向の蛍光散乱光を得ることが可能である。この構成にすると、異なる2成分蛍光分析を各々の光ファイバで行なつたり、2本の光ファイバを1本にまとめ、蛍光強度を2倍に増加させられ、蛍光集光効率を増加させられる。

これまでの実施例の説明では光ファイバーを1本ないし2本使用した例で説明してきたが、3本以上に配置することも、フローセルと光ファイバーの形状から許されることもある。この場合も、

本発明に含まれる。

又、これまでの説明では光源はレーザを使用することで進めて来たが、光源はレーザに限定する必要はなく、水銀ランプ、Xeランプ、タンクスステン・ヨウ素ランプ等の通常ランプ光源でも作用は同じである。

又、これまでの説明では、蛍光標識された細胞についての蛍光計測に限定して述べてきたが、これだけに限定されるものではなく、一般的な蛍光を発する粒子、さらには、蛍光でなく通常の散乱光検出に対しても適用されるものである。

【発明の効果】

本発明によれば、光ファイバーをフローセルに埋込み、光ファイバーの開口数を増大させることができ可能なため、蛍光散乱光を効率良く受光できる利点がある。さらに、光ファイバに可撓性があるため、光学系の自由度が増し、設計の自由度が増大し、かつ調整が容易になる効果もある。又、大きなレンズ系を必要としないため、光学系が簡単、軽量になることから、安価なフローサイトメータ

用フローセル光学系を構成できる利点がある。

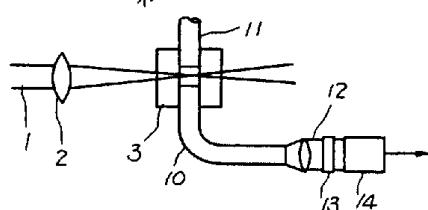
4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の実施例を示す平面図、第2図は従来行なわれているフローサイトメータで行なわれているフローセルを含めた光学構成図、第3図は本発明の実施例を示す立面図である。

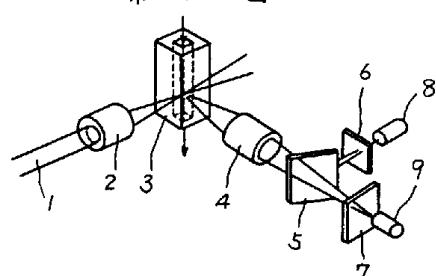
1…レーザ光束、2…集光レンズ、3…フローセル、10…光ファイバ、12…凸レンズ、13…波長選択フィルタ、14…光検出素子。

代理人 弁理士 小川勝男

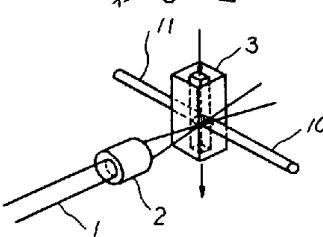
第1図



第2図



第3図



DERWENT-ACC-NO: 1989-189598

DERWENT-WEEK: 198926

COPYRIGHT 2008 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Flow cell optical system used in flow cytometry has optical fibre embedded in hole wall of flow cell for fine particles

INVENTOR: HORIUCHI H; YABE R

PATENT-ASSIGNEE: HITACHI LTD[HITA]

PRIORITY-DATA: 1987JP-287325 (November 16, 1987)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE
JP 01129161 A	May 22, 1989	JA

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO	APPL-DATE
JP 01129161A	N/A	1987JP-287325	November 16, 1987

INT-CL-CURRENT:

TYPE	IPC DATE
C1PP	G01N33/483 20060101
C1PS	G01N21/05 20060101
C1PS	G01N21/64 20060101

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 01129161 A

BASIC-ABSTRACT:

In the measurement of the intensity of scattered light or fluorescence scattered light emitted from fine particles in a flow by gathering light e.g. laser beam, etc. to a fine area in a flow cells; at least one hole is formed on the wall of the flow cell, at least one optical fibre is embedded in the hole, and the end faces of the optical fibres are arranged so that they contact the flow soln..

USE/ADVANTAGE - Optical system is used in flow cytometry to detect the fluorescence scattered light emitted from cells in flow cell. The optical fibres are embedded in a flow cell, and the number of openings of the optical fibres are increased, so that fluorescence scattered light is received. The optical fibre is flexible so that the freedom of the optical system increases and the freedom of design increases. The adjustment is made easily. No large lens system is required, so that the optical system is simplified, and is compact.

TITLE-TERMS: FLOW CELL OPTICAL SYSTEM CYTOMETRY FIBRE EMBED HOLE WALL FINE PARTICLE

DERWENT-CLASS: B04 D16 J04 S03

CPI-CODES: B04-B04A; B11-C07B2; B12-K04; D05-H09; J04-B01;

EPI-CODES: S03-E04; S03-E04C; S03-E14H; S03-F;

CHEMICAL-CODES: Chemical Indexing M6 *01* Fragmentation Code Q233 Q435 R514 R530 R533 Registry Numbers 129798 131652 131663 63 7 80 9

SECONDARY-ACC-NO:

CPI Secondary Accession Numbers: 1989-084041
Non-CPI Secondary Accession Numbers: 1989-144686